

口腔悪性腫瘍診断における FDG-PET-CTの有用性についての検討

川原 一郎 浜田 智弘 金 秀 樹 園田 正 人
林 由 季 渋谷 洋子 高田 訓 大野 敬

Applicability of FDG-PET-CT to the Detection of Oral Cancer

Ichiro KAWAHARA, Tomohiro HAMADA, Hideki KON, Masahito SONODA
Yuki HAYASHI, Yoko SHIBUSAWA, Satoshi TAKADA and Takashi OHNO

We examined the applicability of PET-CT to the detection of primary tumors and metastases to cervical lymph nodes and distant organs of 30 patients with oral squamous cell carcinoma.

- 1) The accuracy rate for detecting primary tumor, was 93% (28/30).
- 2) That for detecting cervical lymph node metastases, was 97% (29/30), but small cervical lymph node metastases could not be detected.
- 3) That for detecting metastases to distant organs, was 90% (27/30), but the positive predictive value was low (25%), presumably because FDG also accumulates by inflammation or trauma.

These results suggested that PET-CT is useful as a screening of oral cancer, although there are some problems to be solved.

Key words : PET-CT, oral cancer, primary tumor, cervical lymph node metastasis, distant metastasis

緒 言

2002年4月より、フルオロデオキシグルコース (FDG) を使用した PET 検査に対して健康保険適応が認められ、全国的に普及しつつある。PET は、悪性腫瘍において¹⁸F-FDG が特異的に集積することを用いた画像診断法であり、各領域の悪性腫瘍の診断において高い有用性が報告されている。口腔領域においても、悪性腫瘍の診断における PET の有用性についての報告が散見されるが¹⁻⁸⁾、PET 単独では正確な形態診断が困難であ

り、解剖的に複雑な構造を示す口腔領域において、PET と CT を同時に撮影することができる PET-CT は極めて有用である⁹⁾。今回われわれは、口腔悪性腫瘍診断における PET-CT の有用性について検討したので報告する。

対 象

2004年から2007年の間に、当科にて PET-CT を施行した22歳から87歳までの口腔扁平上皮癌患者30例 (男性19例, 女性11例, 平均年齢62歳) を対象とした。

原発部位は、舌12例、下顎歯肉 6 例、上顎歯肉 5 例、口底 4 例、頬粘膜 3 例であった。ステージ分類では、stage I 9 例、stage II 9 例、stage III 3 例、stage IV 9 例であった（表 1）。

方 法

1. PET-CT の撮影方法

総合南東北病院 PET・ガンマナイフ高度診断治療部門に依頼して、PET-CT 装置（GE 社製 PET-CT Discovery LS）にて撮影した。なお、撮影は FDG 注射 1 時間後に行った。

2. 解析方法

SUV3.5を cutoff とした。正常構造で SUV3.5 を超える部位（口蓋扁桃など）については、有意な左右差を認めなければ正常と診断した。

3. 解析項目

原発巣、頸部リンパ節、遠隔臓器のそれぞれについて、正診率、感度、特異度、陽性適中率を算出した。なお、PET 診断と病理組織診断が一致した症例を正診とし、PET で悪性腫瘍が疑われるも確定診断で悪性ではなかった症例は偽陽性、FDG の集積が認められなかったが確定診断で悪性腫瘍であったものは偽陰性とした。また、偽陰性・偽陽性症例についての検討を行った。

結 果

1. 原 発 巣

原発巣について、正診（陽性）は 8 症例、正診（陰性）は 20 症例、偽陽性は 1 症例、偽陰性は 1 症例であった。正診率は 93%(28/30) 感度は 89%(8/9)、特異度は 95%(20/21)、陽性的中率は 89%(8/9)であった（表 2、3）。

2. 頸部リンパ節

頸部リンパ節について、正診（陽性）は 4 症例、正診（陰性）は 25 症例、偽陰性は 1 症例であった。正診率は 97%(29/30)、感度は 80%(4/5)、特異度は 100%(25/25)、陽性的中率は 100%(4/4)であった（表 2、3）。

3. 遠 隔 臓 器

遠隔臓器について、正診（陽性）は 1 症例、正診（陰性）は 26 症例、偽陽性は 3 症例であった。正診率は 90%(27/30)、感度は 100%(1/1)、特異度

表 1 対象症例

性別	男性	19
	女性	11
年齢	22歳～87歳	
原発部位	舌	12
	下顎歯肉	6
	上顎歯肉	5
	口底	4
	頬粘膜	3
stage 分類	stage I	9
	stage II	9
	stage III	3
	stage IV	9
計	30	

表 2 診断結果

	原発巣	頸部リンパ節	遠隔臓器
正診(陽性)	8	4	1
正診(陰性)	20	25	26
偽陽性	1	0	3
偽陰性	1	1	0

表 3 正診率・感度・特異度・陽性的中率

	原発巣	頸部リンパ節	遠隔臓器
正診率	93%(28/30)	97%(29/30)	90%(27/30)
感度	89%(8/9)	80%(4/5)	100%(1/1)
特異度	95%(20/21)	100%(25/25)	90%(26/29)
陽性的中率	89%(8/9)	100%(4/4)	25%(1/4)

感度＝PET で陽性 / 陽性＝正診(陽性) / 正診(陽性)＋偽陰性
特異度＝陰性 / PET で陰性＝正診(陰性) / 正診(陰性)＋偽陽性
陽性的中率＝陽性 / PET で陽性＝正診(陽性) / 正診(陽性)＋偽陽性

は 90%(26/29)、陽性的中率は 25%(1/4) であった（表 2、3）。

4. 偽陽性・偽陰性症例

偽陽性・偽陰性は、以下の 6 症例であった。
（症例 1）原発巣 偽陽性症例

84 歳女性。右側舌縁部扁平上皮癌にて舌部分切除後 6 か月。顎下リンパ節に明らかな FDG の集積を認め、左側全頸部郭清術を施行し、顎下リンパ節転移を確認した。また、病変を認めない左側舌縁部にも SUV7.6 の集積が観察された。悪性腫瘍の存在を疑い精査を行ったが、異常は認めなかった（写真 1）。

（症例 2）原発巣 偽陰性症例

84 歳女性。右側舌下部に直径 10mm の潰瘍を

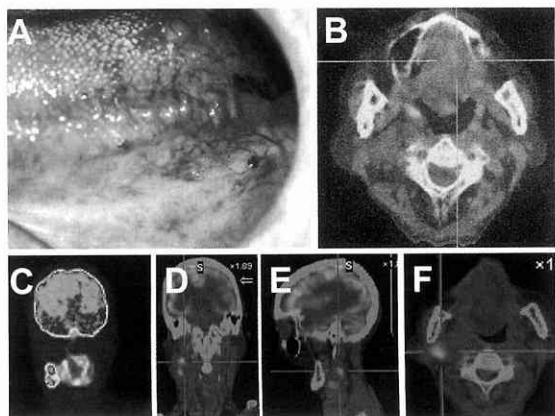


写真1 原発巣 偽陽性症例

84歳女性。右側舌縁部扁平上皮癌にて舌部分切除後6か月。病変を認めない左側舌縁部に(A)、SUV7.6の集積を認めた(B)。また、顎下リンパ節に明らかな集積を認めた(C・D・E・F)。

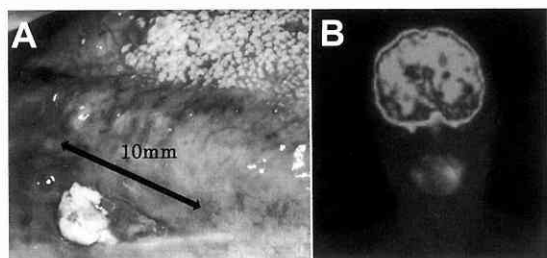


写真2 原発巣 偽陰性症例

84歳女性。右側舌下部に直径10mmの潰瘍を認めた(A)。同部にSUV6.0の集積を認めたが、左側優位であり、舌扁桃の生理的集積と診断した(B)。

認めたため PET 検査を行った。同部に SUV6.0 の集積が観察されたものの、左側優位であり、舌扁桃の生理的集積と診断した。しかし、病理組織診断は扁平上皮癌であった(写真2)。

(症例3) 頸部リンパ節 偽陰性症例

77歳男性。左側下顎臼歯部歯肉扁平上皮癌。原発巣以外の部分に異常な集積は観察されず、頸部リンパ節転移なしと診断した。しかし触診およびMRIにて左側頸下部に有意なリンパ節を認めたため、左側全頸部郭清術を施行し、頸下部に3個、上内深頸リンパ節に5個のリンパ節転移を確認した(写真3)。

(症例4) 遠隔臓器 偽陽性症例

65歳女性。右側口底部扁平上皮癌。術後3年に

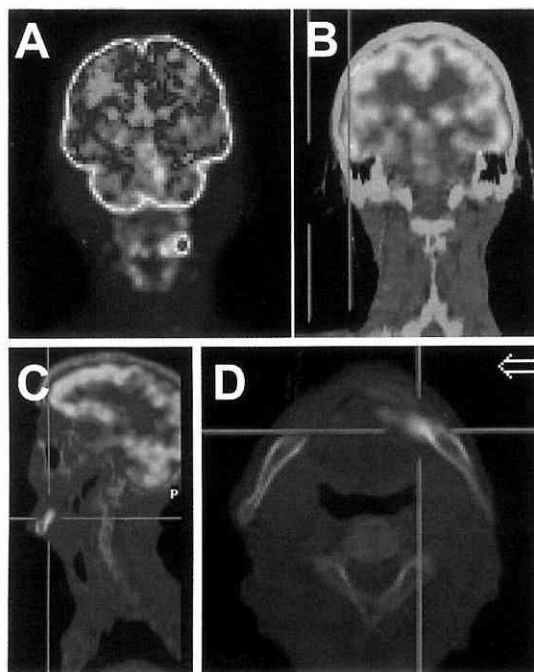


写真3 頸部リンパ節 偽陰性症例

77歳男性。左側下顎臼歯部歯肉扁平上皮癌。原発巣以外の部分に異常な集積は認められなかった(A・B・C・D)。

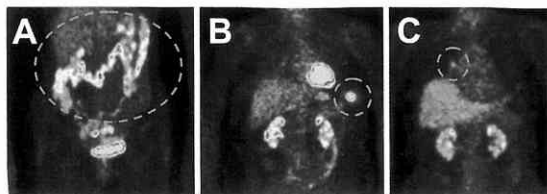


写真4 遠隔臓器 偽陽性症例

A：65歳女性。右側口底部扁平上皮癌。術後3年。結腸部にSUV7.3の連続した集積を認めた。

B：54歳女性。左側下顎部大臼歯部扁平上皮癌。術後7年。左側乳頭部にSUV14.7の集積を認めた。

C：68歳女性。右側舌縁部扁平上皮癌。術後1年。右側肺門部にSUV5.9の集積を認めた。

て、結腸部に SUV7.3 の連続した集積を認めたため、他院消化器外科にて精査を行い、異常なしと診断された(写真4A)。

(症例5) 遠隔臓器 偽陽性症例

54歳女性。左側下顎部大臼歯部扁平上皮癌。術後7年にて、左側乳頭部に SUV14.7 の集積を認めたため、他院外科にて精査を行い、乳輪下膿瘍と

診断された (写真4B)。

(症例6) 遠隔臓器 偽陽性症例

68歳女性。右側舌縁部扁平上皮癌。術後1年にて、右側肺門部に SUV5.9の集積を認めたため、他院呼吸器外科にて精査を行い、右葉間肺膜炎と診断された (写真4C)。

考 察

口腔領域悪性腫瘍に対する画像診断は、これまでにおいて CT・MRI・超音波検査が実施されてきたが、PET 検査が保険適応されて以来、原発巣・頸部リンパ節転移・遠隔転移の診断や治療効果の判定における PET の有用性が多数報告されている¹⁻⁹⁾。悪性腫瘍では各種代謝の亢進が認められ、FDG-PET を用いる事で、従来の CT・MRI による形態診断だけではなく、代謝活性を定量的に評価する事が可能になった。しかし、正確な形態診断が困難である PET 単独では癌の診断において不十分であり、近年 PET と CT を同時に撮影することができる PET-CT が注目されている⁹⁾。

PET-CT 装置は、2001年 GE Medical Systems 社より新しい PET 装置として発売された。日本においては2003年末より導入されたが、高額な装置であるために、PET-CT 装置を導入している施設・病院はまだ少ない。

PET-CT 装置は、従来の PET 装置に CT 装置が一体化されており、PET と CT を同時に撮影可能であり、また同一断面上に機能画像と形態画像を表現する事が可能である。従来の PET 検査では、PET と CT を別々の装置で撮影した後に画像を融合させていたが、被験者の呼吸に伴う各臓器の変動や移動による「ずれ」があり、完璧な重ね合わせ画像を得る事は不可能であったが、PET-CT 検査は、PET と CT を同時に撮影することで、短時間で簡単かつ精度の高い融合画像を得ることができ、また患者にとっても検査時間が短縮されるメリットがある。とくに口腔領域では、解剖学的に複雑である事や悪性腫瘍の術後の形態変化を考慮すると、PET-CT は極めて有用である。そこで当科では、総合南東北病院 PET・ガンマナイフ高度診断治療部門に依頼して、2004年より口腔悪性腫瘍症例に対して PET-CT を

行った¹⁰⁾。

原発巣については、正診率・感度・特異度・陽性適中率ともに高い値を示し、PET-CT の高い有用性が示唆された。しかし、舌扁桃など生理的集積部位の診断は困難であった。

頸部リンパ節については、高い正診率・感度・陽性適中率を示したが、特異度は80%とやや低い値を示し、特に偽陰性に対する注意が必要であると考えられる。今回の偽陰性症例については、顎下リンパ節に最大径7mm、上内深頸リンパ節に最大径6mmの頸部リンパ節転移症例であったが、原発巣以外の部位に異常な集積は認められなかった。原因は不明であるが、現在のリンパ節転移における PET の分解能は5mm程度と言われており、PET 単独で N0 と診断するのではなく、触診や他の画像検査を併用して総合的に判断することが重要である。小松原ら³⁾は、PET 単独と PET と CT 併用した場合を比較して、正診率は81%から88%に上がり診断精度が向上したと報告しており、やはり診断には CT・MRI・超音波を併用する必要があるとはいえ、頸部リンパ節転移の診断において、PET は他の報告と同様に有用であることが示唆された^{1,3,7,8)}。

遠隔臓器については、感度・特異度は高く、遠隔転移や重複癌の診断におけるスクリーニングとして非常に有用であると考えられる^{2,11,12)}。しかし陽性適中率は25%と低く、偽陽性症例では正確な診断を得ることができなかった。悪性腫瘍以外での FDG 集積の原因としては、局所的な炎症、脳・心臓・泌尿器系における生理的集積、糖尿病などがある^{6,13)}。しかしながら、集積部位の明らかな器質的变化が認められない原因不明な場合も多い。つまり有意な FDG の集積が観察された場合、安易に転移と判断せずに、集積部位について精査が不可欠であるが原発巣への早期治療開始のためにも迅速な精査が求められる。

従来の PET においても高い診断能を有しているが、PET-CT はその特性から正診率について PET と比べて PET-CT のほうが有意に高いとの報告もあり⁹⁾、さらなる診断の向上が期待できる。さらに治療においても、放射線治療では PET-CT を導入することで、従来の CT のみで行った

場合と比べて、より照射野の正確な設定および治療が可能であり、また術前放射線化学療法や外科的切除実施後の治療効果の判定では、解剖学的に複雑である事や術後の形態変化を考慮するとPET-CTは極めて有用である^{4,5)}。

しかし、PETがん検診におけるPET陰性のがんは非常に多く、PETのがん検出感度はわずか17.83%という報告や¹⁴⁾、当科においても、唾液腺腫瘍については、ワルチン腫瘍や多形性線腫などの良性腫瘍でも高集積を認めた場合や、粘表皮癌や腺様嚢胞癌などの悪性腫瘍の一部では偽陰性を示した場合もあり良悪鑑別が困難であった¹⁵⁾。このことより悪性腫瘍においてPETやPET-CT単独で診断を行うのではなく、他の各種検査と組み合わせる必要がある。また最近、アミノ酸の代謝を反映するメチオニン (MET) を用いたMET-PET検査が注目されており、メチオニンはFDGと比べ、炎症部位に対して集積されにくい特徴を有しており、今後より正確な診断が期待できる。

今回の結果より、頸部リンパ節転移における偽陰性症例や遠隔転移の診断の正確性など解決すべき問題はあるものの、原発巣、頸部リンパ節転移、遠隔転移における正診率はそれぞれ93%、97%、90%と高く、口腔悪性腫瘍に対するPET-CTの高い有用性が示唆された。しかし、PET-CT検査は限られた施設のみで実施されているのが現状であり、今後は症例数を増やして、さらなる口腔悪性腫瘍診断におけるPET-CTの有用性の検討を行う予定である。

結 語

今回われわれは、口腔悪性腫瘍診断におけるPET-CTの有用性について検討したので、若干の文献的知見を加えて報告した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、PET撮影・診断・解析についてご教示いただきました南東北医療クリニックPET・ガンマナイフ高度診断治療部門スタッフ一同に深く謝意を表します。

文 献

- 1) 飯田尚紀, 川口浩司, 堀江彰久: 口腔がんの所属リンパ節転移に対するCE-CT, MRI及びFDG/PET検査における診断精度の比較検討. 鶴見歯学 33; 67-74 2007.
- 2) 小松原秀紀, 梅田正博, 南川 勉, 尾島泰公, 重田崇至, 渋谷恭之, 横尾 聡, 李 進彰, 古森孝英: 口腔癌患者の遠隔転移や多重癌の診断におけるPositron emission tomography(PET)の有用性. 日口誌 19; 220-224 2006.
- 3) 小松原秀紀, 梅田正博, 南川 勉, 尾島泰公, 重田崇至, 渋谷恭之, 横尾 聡, 李 進彰, 石田佳毅, 中川直美, 西松成器, 古森孝英: Positron emission tomography(PET)による口腔扁平上皮癌頸部転移の診断. 日口誌 19; 77-81 2006.
- 4) 北川善政, 佐野和生, 小笠原利行, 中村美喜子: 口腔扁平上皮癌症例におけるFDG-PET診断の評価. 頭頸部癌 31; 28-33 2005.
- 5) 北川善政: 口腔癌におけるPET診断の有用性: 北海道歯誌 26; 44-48 2005.
- 6) 渡邊一夫, 松澤大樹, 石井慶造, 伊藤正敏: PET研究と臨床の進歩(がん, 脳). 第1版; 125-137 財団法人脳神経疾患研究所 福島 2005.
- 7) Stuckensen, T., Kovacs, A. F., Adams, S., Baum, R. P.: Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. J. Craniomaxillofac. Surg. 28; 319-324 2000.
- 8) Hannah, A., Scott, A. M., Tochon-Danguy, H., Chan, J. G., Akhurst, T. Berlangieri, S., Price, D., Smith, G. J., Schelleman, T., McKay, W. J., Sizeland, A.: Evaluation of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. Ann. Surg. 236; 208-217 2002.
- 9) Schöder, H., Yeung, H. W., Gonen, M., Kraus, D., Larson, S. M.: Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET-CT image fusion. Radiology 231; 65-72 2004.
- 10) 浜田智弘: 口腔がん診断におけるPETの有用性. 奥羽大歯学誌 34; 102 2007.
- 11) 石北朋弘, 宮久保満之, 根岸明秀, 茂木健司, 樋口徹也, Paudya, IB, 織内 昇, 遠藤啓吾, 飯田靖彦, 花岡宏史, 小山恵子: FDG-PETによる下顎骨腫瘍の精査を契機として診断された肝細胞癌の一例. 群馬県核医学研究会会誌 20; 16-18 2005.
- 12) 岩本 修, 倉富慶太郎, 姉川絵美子, 古賀 真,

- 古賀千尋, 楠川仁悟: 口腔癌を含む4臓器5重複癌の1例. 口腔腫瘍 18; 113-119 2006.
- 13) 渡邊賀子, 加藤文彦, 高橋重彌, 園田直志, 田中秀生, 大浦健宏, 内山佳之, 五藤晃義, 橋本賢二: FDG-PET・CT・MRI 所見から悪性腫瘍が強く疑われた慢性上顎洞炎の1例. 日口診誌 20; 373-377 2007.
- 14) 寺内隆司, 村野剛志, 大崎洋充, 加納大輔, 森山紀之: PET がん検診の精度評価に関する研究. 大和証券ヘルス財団研究業績集 31; 66-71 2008.
- 15) Okamura, T., Kawabe, J., Koyama, K., Ochi,

H., Yamada, R., Sakamoto, H., Matsuda, M., Ohashi, Y. and Nakai, Y.: Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of parotid mass lesion. Acta Otolaryngol. Suppl. 538; 209-213 1998.

著者への連絡先: 川原一郎, (〒963-8611) 郡山市富田町字三角堂31-1 奥羽大学歯学部口腔外科学講座
Reprint requests: Ichiro KAWAHARA, Department of Oral Surgery, Ohu University School of Dentistry 31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-8611, Japan